

VALIDASI METODE UNTUK PENETAPAN KADAR CIPROFLOXACIN DALAM SEDIAAN TABLET DENGAN NAMA DAGANG DAN GENERIK SECARA SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET

Herlinda I.P Tjaboali¹⁾, Fatimawali¹⁾, Defny S. Wewenggang¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi Fakultas MIPA UNSRAT Manado

ABSTRACT

Ciprofloxacin is an antibiotic from fluoroquinolone group which is the most widely used. Nowadays people prefer branded drugs than generic drugs. They assume that branded drugs were more effective than generic drugs. Even though drugs with the same active content will give same therapeutic effect. This research aims to determine validation and levels of ciprofloxacin tablet by UV spectrophotometry and comparing the results with levels regulation by USP30. The determination of ciprofloxacin in tablet preparation were tested its validation according to accuracy parameter used standard addition method, precision, limits of detection and limits of quantitative. The validation with analysis method obtained standard deviation value is 13.3931, coefficient of variation is 0.0258%, and value accuracy is 96.1%. The linearity value was obtained $r = 0,9978$ with limits of detection is 0.54 ppm and limits of quantitative is 1.8 ppm. The results showed that ciprofloxacin levels in tablet preparation with trade name and generic were $929 \pm 0,758$ ppm, $1,030 \pm 0,004$ ppm, $947,3 \pm 0,773$ ppm and $6,63 \pm 0,994$ ppm. It showed that all the trade name and generic tablets that examined fulfill the standard regulation of tablets by USP30.

Key words : Ciprofloxacin, Validation, Ultraviolet Spectrophotometry.

ABSTRAK

Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang berasal dari golongan fluorokuinolon yang paling banyak digunakan. Saat ini masyarakat lebih memilih obat merek dagang dibandingkan obat generik. Mereka menganggap obat merek lebih berkhasiat dibanding obat generik. Padahal obat dengan zat aktif yang sama akan memberikan efek terapi yang sama sesuai kadarnya. Tujuan penelitian ini untuk menentukan validitas dan melakukan penetapan kadar Ciprofloxacin dalam sediaan tablet secara spektrofotometri UV serta membandingkan hasil yang diperoleh dengan persyaratan kadar yang ditetapkan USP 30 (2007). Penetapan kadar Ciprofloxacin dalam sediaan tablet diuji validitasnya berdasarkan parameter akurasi dengan metode penambahan baku, presisi, batas deteksi (LOD) dan batas kuantitatif (LOQ). Hasil validasi metode analisis yang dilakukan diperoleh nilai standar deviasi (SD) sebesar 13,3931, koefisien variasi (KV) sebesar 0,0258%, dan nilai ketepatan sebesar 96,1%. Diperoleh nilai linearitas sebesar $r = 0,9978$ dengan batas deteksi (LOD) 0,54 ppm dan batas kuantitatif (LOQ) sebesar 1,8 ppm. Hasil penelitian menunjukkan kadar Ciprofloxacin dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generik secara berturut-turut adalah $929 \pm 0,758$ ppm, $1,030 \pm 0,004$ ppm, $947,3 \pm 0,773$ ppm dan $6,63 \pm 0,994$ ppm. Ini menunjukkan bahwa semua tablet yang diperiksa baik yang generik maupun merek dagang memenuhi standar persyaratan tablet menurut USP 30 (2007).

Kata kunci : Ciprofloxacin, Validasi, Spektrofotometri Ultraviolet

PENDAHULUAN

Antibiotik adalah senyawa organik yang dihasilkan oleh spesies mikroorganisme tertentu dan bersifat toksik bagi spesies mikroorganisme lain. Sifat toksik senyawa antibiotik dapat menghambat pertumbuhan bakteri (efek bakteristatik) atau langsung membunuh bakteri (efek bakteriosida) (Sumardjo, 2008). Golongan Fluorokuinolon adalah antibiotik yang sangat aktif, memiliki spektrum luas dan banyak digunakan baik pada manusia maupun hewan. Fluorokuinolon memiliki kelebihan karena dapat melawan berbagai jenis patogen multiresisten disebabkan cara kerjanya yang melalui target – target yang berbeda dari golongan antimikroba lain. Mekanisme resistensi fluorokuinolon juga tidak seperti kebanyakan mekanisme resistensi dari antibiotik lain, yaitu tidak melalui plasmid atau integron.

Secara umum ada dua penggolongan obat yang dikenal dimasyarakat yaitu golongan obat generik dan obat merek dagang. Masyarakat akan memilih obat merek dagang walaupun harganya lebih mahal karena adanya anggapan masyarakat yang cenderung menilai kualitas obat dengan melihat harganya, dimana mereka beranggapan bahwa obat yang mahal lebih baik kualitasnya dibandingkan obat yang murah harganya. Padahal obat dengan zat aktif yang sama akan memberikan efek terapi yang sama sesuai kadarnya. Untuk mengatasi hal tersebut, Departemen kesehatan telah menetapkan peningkatan penggunaan obat generik yang didukung dengan peraturan menteri kesehatan No. 085/Menkes/Per/I/1989, tanggal 28 januari 1989 tentang kewajiban menulis resep dan atau menggunakan obat generik

di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah (Depkes, 1989).

Menurut Undang-undang No.23 tahun 1992 pasal 40 ayat 1 tentang kesehatan bahwa obat dan bahan obat harus memenuhi standar farmakope dan buku standar lainnya. Salah satu parameter obat tersebut dikatakan memenuhi standar apabila kadar zat berkhasiat yang terkandung di dalamnya memenuhi persyaratan Farmakope. Persyaratan kadar untuk sediaan tablet Ciprofloxacin menurut USP 30 yaitu mengandung Ciprofloxacin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%.

Berdasarkan penelitian Sari (2013) Ciprofloxacin dapat ditentukan kadarnya dengan Spektrofotometri. Dilihat dari strukturnya ciprofloxacin yang mempunyai gugus kromofor (ikatan rangkap terkonjugasi), maka senyawa ini dapat menyerap radiasi pada panjang gelombang di daerah ultraviolet. Ciprofloxacin memiliki serapan maksimum dalam larutan akuades pada panjang gelombang 278 nm.

Penelitian ini menggunakan metode spektrofotometri ultraviolet karena metode ini memiliki banyak keuntungan antara lain dapat digunakan untuk analisa suatu zat dalam jumlah kecil, pengejaannya mudah, sederhana, cukup sensitif dan selektif, biayanya relatif murah dan mempunyai kepekaan analisis cukup tinggi (Munson, 1991).

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah akuades, zat aktif Ciprofloxacin, tablet dagang Ramavex dan Mecoquin, tablet generik Ciprofloxacin (PT. Promedhahardjo) dan Ciprofloxacin (PT. Bernofarm). Alat-alat

yang digunakan pada penelitian ini ialah satu unit alat Spektrofotometri UV (Shimadzu), neraca analitik, mortar dan stamper, dan alat gelas lainnya.

Pembuatan larutan induk baku Ciprofloxacin

Ditimbang seksama sejumlah 48 mg Ciprofloxacin, dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL, dilarutkan dan diencerkan dengan akuades hingga 60 mL sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 800ppm, larutan ini disebut larutan induk baku.

Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Dipipet 6,25 mL dari larutan baku (800 ppm) dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, diencerkan dengan akuades hingga garis tanda. Lalu dikocok sampai homogen sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 500ppm. Kemudian ukur serapan pada panjang gelombang 200-400 nm.

Penetapan *Operating Time*

Dari larutan baku Ciprofloxacin 800 ppm dibuat larutan baku dengan konsentrasi 500 ppm dengan cara seperti pada pembuatan seri konsentrasi. Larutan baku dengan konsentrasi 500 ppm tersebut dikocok hingga homogen dan dimasukkan ke dalam kuvet kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum sampai diperoleh absorbansi yang relatif konstan dengan rentang pembacaan setiap 1 menit sekali.

Pembuatan Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin

Dipipet larutan induk baku dengan seri konsentrasi 500, 550, 600, 650, 700 ppm didiamkan selama waktu *operating time* kemudian dibaca absorbansinya pada

panjang gelombang maksimum. Dari data hasil absorbansi, selanjutnya dihitung persamaan kurva bakunya sehingga diperoleh persamaan garis $y = bx + a$.

Penentuan *Limit of Detection* (LOD) dan *Limit of Quantitation* (LOQ)

Batas deteksi atau *Limit of Detection* (LOD) adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi. Batas kuantitasi atau *Limit of Quantitation* (LOQ) merupakan kuantitas terkecil analit dalam sampel.

Ketelitian (*Precision*)

Dari larutan baku Ciprofloxacin 800 ppm dibuat larutan baku dengan konsentrasi 500 ppm dilakukan dengan cara seperti pada pembuatan seri konsentrasi. Larutan baku Ciprofloxacin dengan konsentrasi 500 ppm tersebut dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Uji ketelitian ini dilakukan dengan lima kali pengulangan.

Ketepatan (*Accuracy*)

Ditimbang 48 mg zat aktif Ciprofloxacin secara duplo, masing-masing dimasukkan kedalam labu ukur. Pada salah satu labu takar ditambahkan 22 mL larutan baku Ciprofloxacin konsentrasi 800 ppm. Kedua sampel tersebut ditambahkan akuades hingga volume 60 mL. Dikocok hingga homogen kemudian dari masing-masing larutan tersebut diambil 6,25 mL kemudian diencerkan dengan akuades hingga volumenya tepat 10 mL lalu dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dan *operating time*. Uji ketepatan dilakukan dengan penambahan larutan baku 800 ppm dengan 5 kali pengulangan. Hasil absorbansinya

digunakan untuk menghitung persen perolehan kembali (*recovery*).

Penetapan Kadar Ciprofloxacin dalam Sediaan Tablet

Ditimbang 48 mg zat aktif Ciprofloxacin kemudian dilarutkan dengan akuades hingga volumenya 60 mL dari larutan tersebut diencerkan dengan akuades seperti pada pembuatan seri konsentrasi hingga 1 ppm. Selanjutnya 20 tablet yang telah memenuhi keseragaman bobot digerus hingga halus dan homogen lalu sampel serbuk ditimbang dan dilarutkan, dibuat perhitungan penimbangan sampel untuk menentukan berat sampel dan volume larutan yang dibutuhkan masing-masing sampel dan dilarutkan hingga konsentrasi 800 ppm lalu encerkan hingga konsentrasi 1 ppm, kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dan *operating time*. Penetapan kadar dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali dan dilakukan terhadap 2 sampel tablet Ciprofloxacin generik dan 2 sampel tablet Ciprofloxacin dagang.

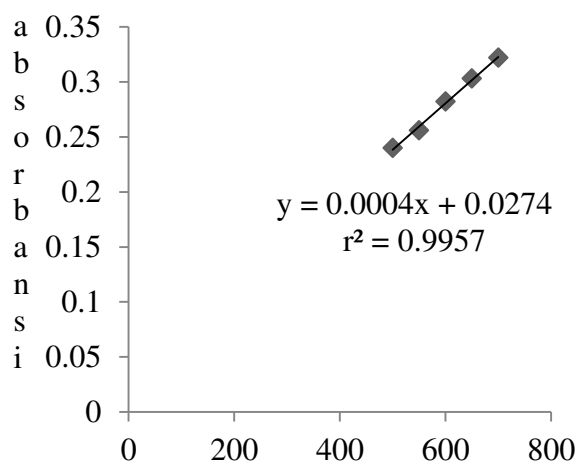
HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil yang diperoleh panjang gelombang maksimum adalah pada panjang gelombang 276 nm dan konsentrasi yang optimum yaitu pada konsentrasi 500 ppm dengan absorbansi 0,24. Konsentrasi ini dipilih karena *peak* pada konsentrasi ini menunjukkan hasil yang baik dan sesuai dengan literatur yang ada akan tetapi sedikit mengalami pergeseran panjang gelombang dengan literature yaitu 278 nm. Karena adanya gugus aoksokrom pada struktur Ciprofloxacin yang mengakibatkan terjadi

pergeseran pada panjang gelombang tersebut.

Penentuan *operating time* ditentukan dengan menggunakan panjang gelombang maksimum yaitu 276 nm dengan konsentrasi 500 ppm menggunakan spektrofotometri ultraviolet. Hasil penetapan *operating time* diambil dari absorbansi yang stabil yaitu 0 – 5 menit. *Operating time* yang digunakan adalah setiap 1 menit selama 10 menit.

Koefisien korelasi (*r*) yang diperoleh dari kurva kalibrasi tersebut adalah 0,9978 dengan persamaan regresi $y = 0,0004x + 0,0274$. Persamaan kurva kalibrasi merupakan hubungan antara sumbu *x* dan *y*. Konsentrasi yang diperoleh dari hasil pengukuran dinyatakan sebagai sumbu *x* sedangkan serapan yang diperoleh dari hasil pengukuran dinyatakan sebagai sumbu *y* dan persamaan regresi linear dari kurva kalibrasi yang diperoleh hubungan yang linier antara konsentrasi dan serapan dengan koefisien korelasi. Harga koefisien korelasi (*r*) yang mendekati 1 menyatakan hubungan yang linear antara konsentrasi dengan serapan yang dihasilkan dengan arti peningkatan nilai absorbansi analit berbanding lurus dan signifikan dengan peningkatan konsentrasinya sesuai dengan kriteria penerimaan untuk koefisien korelasi yang baik adalah $r \geq 0,997$. (Shargel, 1985).



Gambar 1. Kurva Baku Larutan Baku Ciprofloxacin

Setelah mendapatkan kurva kalibrasi yang memenuhi persyaratan analisis, selanjutnya menentukan batas deteksi (LOD) dan batas kuantitas (LOQ). Batas deteksi yang diperoleh adalah 0,54 ppm artinya pada konsentrasi tersebut masih dapat dilakukan pengukuran sampel yang memberikan hasil ketelitian suatu alat berdasarkan tingkat akurasi individual hasil analisis, sedangkan batas kuantitas yang diperoleh adalah 1,8 ppm artinya pada konsentrasi tersebut bila dilakukan pengukuran masih dapat memberikan kecermatan analisis. Batas deteksi merupakan konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi (Harmita, 2006).

Uji ketelitian dilakukan dengan menggunakan larutan baku Ciprofloxacin dengan konsentrasi 500 ppm yang dibuat sebanyak 5 kali untuk dilihat absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung harga absorbansi dan konsentrasi rata-rata,

standar deviasi (SD), koefisien variasi (KV) serta ketelitian alat. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan nilai koefisien variasi (KV) adalah 0,0258% sehingga ketelitian alat yang diperoleh yaitu 99,97%. Menurut Harmita (2004), nilai $KV < 2\%$ menunjukkan bahwa metode tersebut memberikan presisi yang baik.

Hasil uji *recovery* yaitu 96,1%. Dari data tersebut menunjukkan bahwa metode yang digunakan memiliki ketepatan yang baik ditunjukkan dengan nilai *recovery* berada pada kisaran 80 – 110% sesuai dengan yang disyaratkan. Nilai *recovery* menunjukkan kemampuan metode untuk memberikan ketepatan pengukuran terhadap analit berdasarkan angka perolehan kembali.

Hasil penetapan kadar Ciprofloxacin dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generik secara berturut-turut adalah $929 \pm 0,758$ ppm, $1,030 \pm 0,004$ ppm, $947,3 \pm 0,773$ ppm dan $6,63 \pm 0,994$ ppm. Berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan kadar Ciprofloxacin dalam sediaan tablet generik maupun dagang memenuhi persyaratan kadar yang tertera dalam USP 30 (2007) yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%.

Kesimpulan

1. Metode spektrofotometri ultraviolet dapat digunakan untuk penetapan kadar ciprofloxacin dalam sediaan tablet karena dari hasil uji validasi, metode ini menunjukkan akurasi dan presisi yang baik yaitu nilai SD sebesar 13,3931, KV sebesar 0,0258 dan nilai ketepatan sebesar 96,1% dengan batas deteksi (LOD) 0,54 ppm dan batas kuantitatif (LOQ) 1,8 ppm.

2. Hasil penetapan kadar Ciprofloxacin dalam sediaan tablet dengan nama dagang dan generik secara berturut-turut adalah $929 \pm 0,758$ ppm, $1,030 \pm 0,004$ ppm, $947,3 \pm 0,773$ ppm dan $6,63 \pm 0,994$ ppm.
3. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa semua tablet yang diperiksa baik yang generik maupun nama dagang memenuhi standar persyaratan tablet menurut USP 30 (2007) yaitu mengandung Ciprofloxacin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%.

DAFTAR PUSTAKA

- Sumardjo, D. 2008. *Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran Program Strata 1*. Fakultas Bioeksata. Jakarta : EGC
- Undang-Undang RI. 1992. *No.23 Tentang Kesehatan*. Presiden Republik Indonesia, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *No. 085 Tentang Kewajiban Menulis Resep dan atau Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta
- Sari, I. 2013. Analisis Kadar Ciprofloxacin dalam Sediaan Tablet dengan Metode Spektroskopi Near-Infrared dan Kemometrik. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*. Fakultas Farmasi UNEJ. Jember
- Munson, J. W. 1991. *Analisis Farmasi Metode Modern*. Penerjemah : Harjana. Parwa B. Surabaya. Airlangga University Press. Hal 334
- Shargel, L. 1985. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Penerjemah Fasich. Edisi Kedua. Surabaya : Penerbit Universitas Airlangga. Halaman 16
- Harmita. 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungan*. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol. I, No. 3. Halaman 117-128
- Pharmacopeia USP, 2007. *The National Formulary*. Edition 30. *The United State Pharmacopeia Convention*. Page 1759-1760
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan RI. Jakarta